

**XIV CURSO BÁSICO DOENÇAS  
HEREDITÁRIAS METABOLISMO**  
**11, 12, 13 DE DEZEMBRO DE 2017**  
**CASA ACREDITAR - COIMBRA**

# Caso clínico

**DANIELA RAMOS**  
**11 DE DEZEMBRO DE 2017**

# Caso clínico

## Antecedentes pessoais e familiares

**Sexo masculino**

### Antecedentes perinatais

- GII, vigiada; DPC (3 mm rim dto) às 21S
- PII, eutócico, 38S
- Apgar 9/10/10
- PN: 2500g (P5), C: 46cm (P5), PC: 32cm (< P5)

### Antecedentes familiares

- Ø consanguinidade
- Pais e irmã saudáveis
- Sem AF de relevo

# Caso clínico

## História da doença atual

**D6**

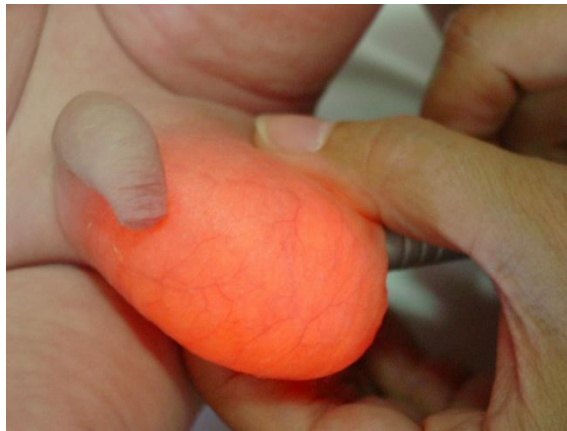
Má progressão ponderal → LA  
(170 ml/Kg/dia) com boa  
recuperação

**1M**

Noção ↑ volume testicular →  
SU-HPC  
Hidrocelo

**2,5M**

Ecografia de controlo da DPC  
→ Ascite  
Aumento ponderal:  
1º mês-26g/dia, 2ºmês-42g/dia



# Caso clínico

## Exame objetivo

### Exame objetivo

- Sem dismorfismos
- Telangiectasias faciais
- Displasia ungueal
- Hepatomegalia (5 cm abaixo RCD)
- Esplenomegalia (4 cm abaixo RCE)
- Atrofia muscular
- Hidrocelo bilateral com equimose
- Craniotabes

Internamento para  
investigação



# Caso clínico

## Exames complementares de diagnóstico

Parâmetro analítico	Resultado	Valor referência
Hg (g/dL)	<b>8,4</b>	11,1-14,1
Plaquetas (/μL)	<b>11 6000</b>	200000-450000
Tempo protrombina (s)	<b>47</b>	14
Fator V/VII (%)	<b>75/79</b>	100 / 100
Proteínas totais (g/L)	<b>31,4</b>	59-70
Albumina (g/L)	<b>22,5</b>	34-42
AST/ALT (UI/L)	<b>94/83</b>	5-60/5-45
LDH (UI/L)	<b>836</b>	240-480
Ureia (mmol/L)	1,5	1,8-6
Sódio (mmol/L)	<b>127</b>	135-145
Fósforo (mmol/L)	<b>0,69</b>	1,25-2,1
Urina	<b>Natriúria, fosfatúria, calciúria</b>	

Administração  
de vitamina K

Coagulopatia  
refratária à  
vitamina K

# Caso clínico

## Resumo

Pequeno lactente (2,5M)

### **Insuficiência hepática aguda**

- Coagulopatia refratária à vitamina K
- Hipoalbuminemia

### **Tubulopatia**

- Natriúria
- Fosfatúria
- Calciúria

### **Raquitismo**

- Craniotabes
- Hipofosfatémia



- **Galatosémia**
- **Frutosémia**
- **Tirosinémia**
- **Doença mitocondrial**

# Caso clínico

## Investigação metabólica e terapêutica



AA séricos	Resultado	VR
Tirosina	<b>100</b>	22-56 µmol/L
Metionina	<b>814</b>	4-24 µmol/L
Fenilalanina	<b>88</b>	32-58 µmol/L

AO urinários
Grande quantidade dos ácidos: <b>p-hidroxifenil-acético, láctico e pirúvico e succinilacetacético</b>
Presença de <b>succinilacetona</b> (++)

## Tirosinémia tipo 1

### Terapêutica

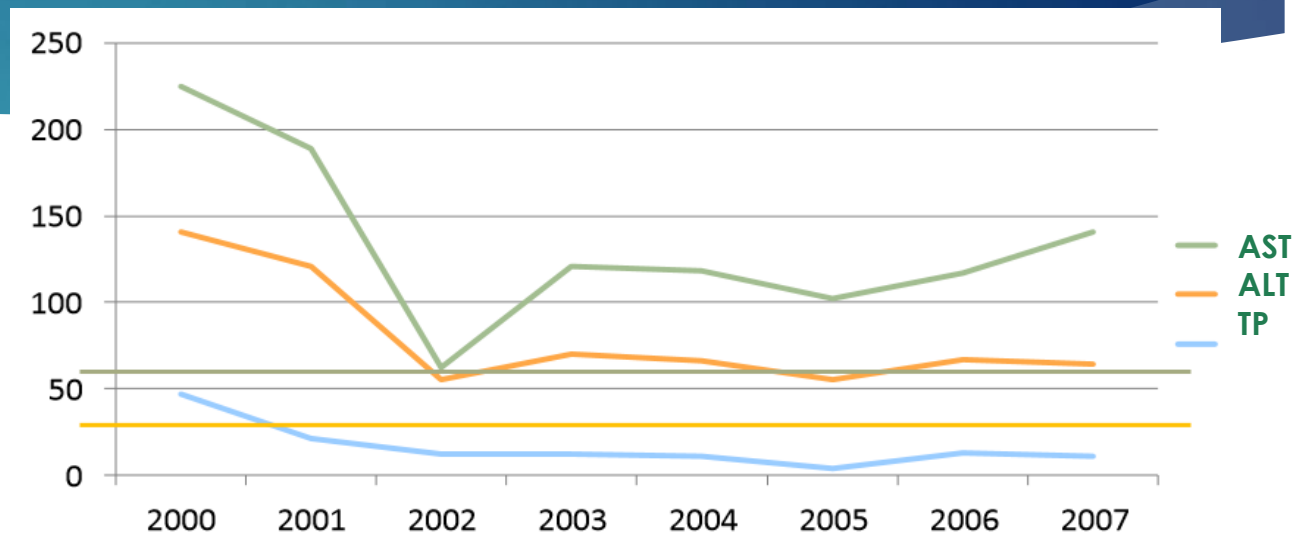
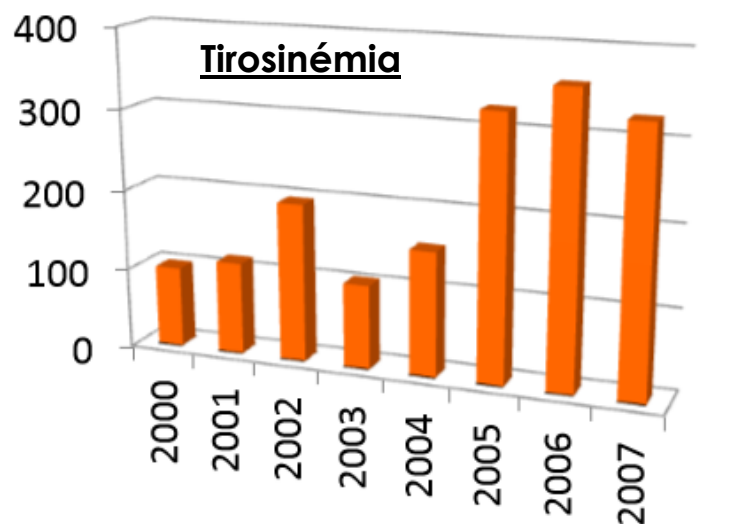
- Dieta hipoproteica (dieta vegetariana restrita)
- Aminoácidos essenciais isentos de tirosina
- Nitisinone® – NTBC (1 a 2 mg/kg/d)
- Vitaminas (K, D) e minerais (Ca, Fe)
  
- Vigiar hepatocarcinoma

### Objetivos terapêuticos:

- Tirosina < 400 mmol/L
- Succinilacetona - 0
- Crescimento – N
- Desenvolvimento – N

# Caso clínico

## Evolução clínica



➤ Succinilacetona: sempre negativa na urina

- Ecografias abdominais seriadas: cirrose progressiva; 2006: imagem nodular no segmento III do fígado
- RMN hepática não esclarecedora da imagem nodular
- Alfa-fetoproteína N

Risco de hepatocarcinoma?

**Transplante hepático (2007)**





# Caso clínico

## Evolução clínica

- ▶ TRH em 13 julho de 2007
- ▶ Histologia da peça operatória (não confirmou HCC)
- ▶ Procedimento sem complicações - alta em D18
- ▶ Terapêutica imunossupressora
- ▶ Liberalização da dieta (alimentação normal)
- ▶ Complicações tardias
  - ▶ Disfunção crónica ligeira do enxerto com hepatite persistente (EBV +)
  - ▶ Estenose da via biliar em 2009 – correção cirúrgica com melhoria das transaminases
  - ▶ Colangites de repetição
  - ▶ Biópsia hepática (2014) – rejeição celular aguda tardia/hepatite crónica idiopática do enxerto

# Caso clínico

## Evolução clínica

- ▶ Atualmente sob tacrolimus, sirolimus e prednisolona
- ▶ Disfunção persistente do enxerto com transaminases 2x > normal com perfil de NASH
- ▶ Crescimento: peso no P25, estatura no P10-25
- ▶ Densitometria óssea (2016) sem alterações
- ▶ Desenvolvimento: 11º ano com bom rendimento, futebol federado; WISC-III (aos 13 anos)- desenvolvimento intelectual globalmente no intervalo médio inferior para a idade com desempenho médio superior na velocidade de processamento.
- ▶ Últimos 2 anos: ↑ ácido delta-aminolevulínico e succinilacetona, vestígios de ácido succinilacetoacético